



Ob Therapieerfolge tatsächlich auf Methadon zurückzuführen sind, kann derzeit niemand beantworten. Klinische Studien gibt es bislang noch keine.

Foto: Getty Images / istockphoto.com

Illustration: istockphoto / Amin Karner

Methadon gegen Krebs: Umstrittene Hoffnung

Seit vermehrt über vermeintliche Erfolge von Methadon in der Krebstherapie berichtet wird, glauben Patienten, dass ihnen Ärzte eine wirksame Behandlung vorenthalten. Die Verunsicherung ist groß, das Arzt-Patienten-Verhältnis angeschlagen.

Günther Brandstetter

Der Beitrag in der ARD-Informationssendung *Plusminus* vom 12. April 2017 beginnt dramatisch. Die Kamera fängt das Gesicht einer Frau in Nahaufnahme ein, eine weibliche Stimme aus dem Off sagt: „Sabine Kloske dürfte eigentlich nicht mehr leben. Vor mehr als zwei Jahren wurde bei ihr ein Glioblastom diagnostiziert. Ein schnell wachsender, bösartiger Gehirntumor, der derzeit als unheilbar gilt.“ Die Ärzte geben ihr noch zwölf bis 15 Monate, die Patientin fühlt sich im Stich gelassen.

Doch es kam anders, zwei Jahre später lebt Sabine Kloske immer noch. Zusätzlich zur Chemotherapie erhält sie zweimal täglich 35 Tropfen Methadon – ein vollsynthetisch hergestelltes Schmerzmittel, das vor allem als Ersatz für Heroin aus Substitutionsprogram-

men bekannt ist. Das Opioid, so suggeriert der Beitrag, könne in Kombination mit einer Chemotherapie Tumoren zum Schrumpfen bringen oder sogar vollständig verschwinden lassen. Ende Juni 2017 greift Stern-TV das Thema auf. Auch hier kommen betroffene Krebspatienten zu Wort, berichten von Heilung durch Methadon.

Als wissenschaftlicher Aufhänger dienen die Forschungsergebnisse der Chemikerin Claudia Friesen vom Universitätsklinikum Ulm, die seit 2007 im Labor die Wirkung des sogenannten D,L-Methadons auf Krebszellen erforscht. Ihre Entdeckung, die Krebskranke als rettenden Anker sehen, der ihnen Hoffnung auf Heilung und damit auf ein Weiterleben macht, ist bislang allerdings nur an Zellkulturen und Mausmodellen nachgewiesen. Der Hinweis auf „fehlende klinische Studien“ und „nichtvorhandene me-

dizinische Evidenz“ ging in der emotional aufgeladenen Berichterstattung weitgehend unter. Übriggeblieben ist Verunsicherung, die in manchen Fällen in Aggression umschlägt. Behandelnde Ärzte berichten von Patienten, die sie zur Verabreichung von Methadon drängen oder mit Therapieabbruch drohen. Auch am Universitätsklinikum Ulm laufen die Telefone heiß. „Seit April habe ich insgesamt 40.000 Anrufe und E-Mails beantwortet“, sagt Claudia Friesen. Entspannte Wochenenden und Freizeit gebe es seit rund fünf Monaten nicht mehr.

Onkologen warnen

Die Diskussion schwappte auch nach Österreich über: „Die Anfragen haben sich derart gehäuft, dass uns die Arbeit in den Stationen und Ambulanzen teilweise unmöglich gemacht wurde“, berichtet Richard Greil, Vorstand der Onkologie an der Salzburger Universitätsklinik. Nicht nur Patienten haben dem Krebsspezialisten zufolge Druck aufgebaut, „teilweise wurden Betroffene von Verwandten und Bekannten, die sich ansonsten für die Erkrankung gar nicht interessieren, massiv und

aggressiv aufgefordert, Methadon zu nehmen“. Die Österreichische sowie die Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie verfassten schließlich eine dreiseitige Stellungnahme, in der sie auf die „unzureichende Datenbasis“ verweisen und „vor den Risiken unkontrollierter Off-Label-Anwendungen“ warnen. Auch das Universitätsklinikum Ulm ging auf Distanz und betonte, dass Claudia Friesen D,L-Methadon „ausschließlich in Zellkulturen oder in wenigen tierexperimentellen Studien“ getestet hat. Zudem wurden sämtliche Pressemeldungen über ihre Forschung von der Homepage der Uni gelöscht.

Was die Chemikerin bislang im Labor nachweisen konnte: D,L-Methadon verstärkt die Wirkung von Chemotherapeutika und löst den Zelltod von Krebszellen aus. Besonders deutlich zeigte sich dieser Effekt bei Glioblastomen und Leukämie. Auch Versuchsreihen mit Prostata-, Brust-, Leber- und Lungenkrebs verliefen vielversprechend. Das Problem: Diese Befunde lassen sich nicht auf die tatsächliche Wirkung im menschlichen Körper übertragen. „Solche Laboreffekte haben tausende an-

dere Substanzen auch“, warnt Richard Greil.

Klinische Studien geplant

Vor allem bei Gehirntumoren sei es unmöglich, eine Wirkung auf Basis von Laborversuchen abzuleiten. Für Experimente an Tieren werden häufig sogenannte Nacktmäuse herangezogen, die nur über ein stark eingeschränktes Immunsystem verfügen. „Solche Tiermodelle sind allein schon deshalb unbrauchbar, da die meisten Chemotherapeutika die Blut-Hirn-Schranke des menschlichen Gehirns nicht überwinden können. So ließ sich etwa im Labor eine effektive Wirkung von Doxorubicin in Kombination mit Methadon bei Glioblastomzellen nachweisen. Dieses Medikament ist aber für Betroffene ungeeignet, da es nicht ins Gehirn gelangt“, erklärt Greil.

Einen Nutzen hat die Debatte über Methadon dennoch: Es sollen nun randomisiert-kontrollierte klinische Studien folgen. Die ersten Ergebnisse werden voraussichtlich bis zum Jahr 2022 vorliegen. Erst dann wird sich die Wirksamkeit des Opioids bei verschiedenen Krebsarten zeigen.

WISSEN

Methadon

Methadon wurde 1937 von Max Bockmühl und Gustav Ehrhart, zwei Mitarbeitern der deutschen Hoechst Farbwerke, entwickelt und 1938 zum Patent angemeldet. Es ist ein rein synthetisches Opioid, das von der WHO in die Liste der unverzichtbaren Arzneimittel aufgenommen wurde. Die Wirkung von Methadon hält länger an als die anderer Opioiden. Es hemmt zudem bei Heroinsüchtigen das Verlangen nach der Droge und kommt deshalb primär in der Substitutionstherapie zum Einsatz. In Europa ist Methadon in der Schmerztherapie deutlich weniger verbreitet als in den USA. Als Nebenwirkungen können Benommenheit, Verstopfung und Juckreiz auftreten. Am Anfang der Behandlung ist auch mit Übelkeit und Erbrechen zu rechnen. In seltenen Fällen führt das Opioid zu lebensbedrohlichen Herzrhythmusstörungen. Zudem verursacht es eine starke körperliche Abhängigkeit und sollte nur unter ärztlicher Aufsicht eingenommen werden. (gueb)

„Ich habe Methadon nie als Wundermittel bezeichnet“

Die Chemikerin **Claudia Friesen** erforscht seit zehn Jahren die Wirkung von Methadon auf Krebszellen im Labor. Um herauszufinden, wie das Opioid bei Patienten wirkt, ist sie aber auf Ärzte angewiesen.

INTERVIEW: Günther Brandstetter

STANDARD: Sie sind in den vergangenen Jahren schon mehrmals zum Thema Methadon in der Krebstherapie im Fernsehen aufgetreten. Warum war diesmal die Resonanz so heftig?

Friesen: Vielleicht war das Interesse an dem Thema diesmal so groß, weil der Gegenwind besonders stark war. Vor allem in Deutschland. So gut wie jede medizinische Fachgesellschaft hat eine Stellungnahme zu Methadon in der Krebstherapie verfasst.

STANDARD: Bei den TV-Auftritten war immer wieder von 80 Krebspatienten die Rede, die mit Methadon behandelt wurden. Die Uniklinik Ulm betont hingegen, dass Sie ausschließlich Experimente an Zellkulturen und Labormäusen gemacht haben. Was stimmt jetzt?

Friesen: Meine Forschungen beziehen sich auf Zellen von Patienten und Tiermodellen. Beim Off-Label-Use habe ich mit Ärzten zusammengearbeitet – ich als Che-

mikerin darf keine Patienten behandeln. So konnte ich mittlerweile die Daten von über 100 Patienten dokumentieren. Dabei handelte es sich meist um fortgeschrittene Krebspatienten, die bereits Morphium oder andere Opioiden erhalten hatten und im Rahmen der Schmerztherapie auf Methadon umgestellt wurden.

STANDARD: Ihre ersten Grundlagenforschungen zu Methadon stammen aus dem Jahr 2007. Wieso gibt es bis heute keine klinische Studie dazu?

Friesen: Ich kann keine klinische Studie durchführen – ich darf nur beratend tätig sein, da ich Chemikerin bin. Das heißt, ich bin auf die Kooperation von Ärzten angewiesen. Es gab immer wieder Stellungnahmen, die sich gegen den Einsatz von Methadon ausgesprochen haben. Der

Wille, das an Patienten zu erforschen, fehlte bislang. Mittlerweile sind die Mediziner etwas offener geworden, es gibt zumindest von mehreren Ärzten Anfragen, die Interesse an einer Zusammenarbeit im Rahmen einer klinischen Studie haben.

STANDARD: Warum hat die Uniklinik Ulm keine klinische Studie initiiert?

Friesen: Dazu kann ich nichts sagen. Das Uniklinikum Ulm möchte jetzt klinische Studien durchführen. Es müssen aber zuerst Anträge für Forschungsgelder gestellt werden.

STANDARD: Gibt es schon Details zur Stichprobe, zu Studiendesign, Krebstypus? Wann ist frühestens mit Ergebnissen zu rechnen?

Friesen: Es gibt eine beantragte Studie zu Glioblastomen. Bei dieser werde ich beratend tätig sein. Wahrscheinlich wird Ulm zu Darmtumoren eine Studie beantragen. Spätestens im Jahr 2022 sollen die ersten Ergebnisse vorliegen.



Friesen forscht seit Jahren zu Methadon und Krebs.

Foto: Uniklinikum Ulm

STANDARD: Haben Sie 2008 ein Patent für Me-

thadon in der Krebstherapie angemeldet?

Friesen: Ich nicht, aber die Universität Ulm. Doch nicht nur zu Methadon, sondern zu allen Opioiden. Der Wirkstoff Methadon kann nicht patentiert werden, aber die Anwendung in der Tumortherapie. Ich werde als Erfinderin genannt, das ist nach dem Arbeitnehmererfindergesetz vorgeschrieben.

STANDARD: War es richtig, dass Sie Ihre Forschungsergebnisse, die sich nicht auf klinische Studien stützen, im Fernsehen präsentiert haben? Würden Sie heute etwas anders machen?

Friesen: Ich habe Methadon nie als Wundermittel bezeichnet und stets betont, dass der evidenzbasierte Beweis, die klinischen Studien, noch fehlen. Ich habe immer von Einzelfällen gesprochen. Ich habe auch immer kommuniziert, dass kein Patient auf die anderen Therapien verzichten sollte. Ich spreche mich ganz klar dafür aus, dass Methadon nur als zusätzliche Option zum Einsatz kommt.

CLAUDIA FRIESEN leitet das molekularbiologische Forschungslabor am Institut für Rechtsmedizin des Universitätsklinikums Ulm.